

**Sjögren syndrome associated with peripheral neuropathy,
Adie tonic pupil and Raynaud phenomenon**

Síndrome de Sjögren
Asociado a Neuritis
Periférica, Pupila Tónica
de Adie y Fenómeno de
Raynaud

¹César Atencia Niño MD

²Carlos Mario Rangel MD

³María Angelica Izquierdo MD

⁴Jesús Merayo Lloves MD

Recibido 18/06/2016

Aceptado 30/06/2016

Resumen

Objetivo: Describir el caso clínico de una paciente con Síndrome de Sjögren asociado a Neuritis periférica, pupila tónica de Adie y fenómeno de Raynaud.

Diseño del estudio: Reporte de caso.

Metodología: Reportamos el caso clínico de una paciente con Síndrome de Sjögren y sus asociaciones poco frecuente, que consulto a la clínica Instituto Oftalmológico Fernández Vega, Oviedo – España. Se realizó una revisión

¹Especialista en oftalmología. Fellow de Retina y vítreo. Unidad laser del Atlántico. Barranquilla – Colombia. Clínica Unida láser del Atlántico

²Especialista en oftalmología. Fellow de Retina y vítreo. Fundación oftalmológica de Santander. Bucaramanga – Colombia.

³Especialista en oftalmología. Cirujana de Retina y vítreo. Unidad láser del Atlántico. Barranquilla – Colombia.

⁴Especialista en Oftalmología. Úvea e inflamación de superficie ocular. Instituto Universitario Fernández – Vega, Universidad de Oviedo. Asturias – España.

Autor Responsable: Cesar Atencia
Cra. 52 n° 84 – 98 Barranquilla,
Atlántico – Colombia.

Teléfonos 3776157 – 3738783 Celular 3007900012
cesaratenciamd@hotmail.com

exhaustiva de la historia clínica, del paciente y sus paraclínicos.

Resultados: Paciente femenino con antecedentes de Síndrome de Sjögren agude por presentar cervicalgia y neuralgias, además de sensación de ojo seco y discomfort ocular de predominio en OI. En el examen se evidenció Agudeza visual mejor corregida (AVMC) 20/20, fenómeno de Raynaud, pupila tónica de Adie en OI (Test de pilocarpina positiva), Test de Schirmer 6 mm en ambos ojos (AO), estesiometría y Lancaster normal AO. Se manejó con corticoides e inmunomoduladores tópicos sin mejoría. La analítica sanguínea para estudios de causas infecciosas e inmunológicas resultó positiva para ANA. Se diagnosticó síndrome de Sjögren asociado a neuropatía periférica. Se inicia tratamiento a metotrexato sistémico con mejoría notoria de síntomas. Test de Schirmer control 16 mm OD y 20 mm OI.

Conclusión: Las neuropatías periféricas son posibles manifestaciones del síndrome de Sjögren primario, y se podrían presentar con más frecuencia cuando se asocian a los anticuerpos y fenómeno de Raynaud. Por su parte las neuropatías periféricas podrían ser la primera manifestación en el síndrome de Sjögren en alrededor del 50% de los pacientes.

Palabras claves: Síndrome de Sjögren, Neuropatía periférica, Pupila tónica de Adie, Fenómeno de Raynaud.

Abstract

Objective: To report the clinical case of a female patient with Sjögren syndrome associated

with peripheral neuropathy, Adie tonic pupil and Raynaud phenomenon.

Study design: Case report.

Methods: We performed a descriptive case report with detailed review of the medical record of a female patient with Sjögren syndrome and its associations. The patient was treated at Fernandez Vega Eye Institute, Oviedo - Spain. Her medical records was reviewed and analyzed. Ancillary tests were taken.

Results: Female patient with a previous history of Sjögren's syndrome complained about neck pain, neuralgia, dry eye and ocular discomfort predominantly in OS. Best-corrected visual acuity (BCVA) was 20/20. Raynaud's phenomenon was positive. Slit lamp examination: Adie tonic pupil in OS. Schirmer Test 6 mm OU. We started corticosteroids and topical immunomodulators without improvement. Blood tests for infectious and immunological studies (ANA) were positive. After these results Sjögren syndrome associated with peripheral neuropathy was diagnosed and started methotrexate systemic treatment with improvement.

Conclusion: Peripheral neuropathies are manifestations of primary Sjögren's syndrome. These manifestations can be present more often when are associated with antibodies (ANA) and Raynaud's phenomenon. On the other hand peripheral neuropathies may be the first manifestation in Sjögren's syndrome in about 50% of patients.

Keywords: Sjögren síndrome, peripheral neuropathy, Adie tonic pupil, Raynaud phenomenon.

Introducción

El Síndrome de Sjögren (SS) es una inflamación autoinmune crónica con etiología aún no esclarecida.¹ El SS es uno de los tres más comunes desordenes autoinmunes.² Con una prevalencia general de 0.5% en la población general, se presenta principalmente en el sexo femenino (mujer 9:1 hombre).^{3,4} Utilizando los consensos de criterio para la definición del SS se estima una incidencia de 74/100.000 habitantes.^{5,6} Se caracteriza por un infiltrado linfocitario progresivo de glándulas exocrinas, principalmente de las glándulas salivales y lagrimales, con síntomas consecuentes de ojo seco y boca seca. Se puede presentar de dos maneras, el SS primario el cual no se relaciona con ningún trastorno autoinmune, y el SS secundario el cual se encuentra asociado a enfermedades del tejido conectivo. Puede presentar síntomas generales como fiebre, artralgias, mialgias, trastornos del sueño, disfunción autonómica, hasta limitaciones físicas entre otras.^{7,8} Ha sido reportado ampliamente en la literatura que el SS primario puede estar asociado a neuropatía periférica, que pueden manifestarse con antelación al diagnóstico del SS y ser un factor de mal pronóstico.⁹

Por otra parte se han reportado asociaciones aisladas al SS como pupila tónica de Adie, fenómeno de Raynaud, pero no se ha descrito todas estas asociaciones en un mismo paciente.

Metodología

Revisión de la historia clínica de un paciente que asistió a la consulta oftalmológica de la clínica Instituto Oftalmológico Fernández Vega, Oviedo – España solicitando una segunda

opinión, por presentar síndrome disfuncional de la lagrime en estudio. Se realizó examen oftalmológico con lámpara de hendidura, tonometría ocular (Perkins), examen de fondo de ojo, además de paraclínicos sistémicos y oculares.

Caso Clínico

Paciente femenina de 43 años de edad, con antecedente de síndrome de Tolosa Hunt incompleto diagnosticado por neurología sin mejoría con el manejo de corticoides sistémicos y locales, alérgica al cloranfenicol e intolerancia a la prednisona; consulta por ojo seco y dolor ocular que se exagera a la palpación, escozor y malestar de predominio en OI, en ocasiones con irradiación periocular, que aumenta con el tiempo y que mejora con AINES vía oral. Además refiere fatiga, cefalea, artralgia cervical y neuralgias eventuales. En la exploración externa se evidencia fenómeno de Raynaud. La AVMC es 20/20 AO. Ortofórica y con movimientos oculares externos normales. Al examen bajo lámpara de hendidura se evidencia en AO queratinización de los márgenes palpebrales, pingüéculas no inflamadas, insinuados reflejos pupilares en OI asociado a atrofia sectorial del esfínter pupilar, facoesclerosis incipiente, presión intraocular (PIO) 11 mmHg y fondo de ojo normal. Test de Schirmer (tipo 1) en 6 mm a 5 minutos AO, estesiometría y prueba de Lancaster normal AO.

Se manejó con higiene palpebral, ciclosporina tópica, rimexolona topica, tetracaina al 0.5% + ácido hialurónico para discondort eventual. Además se solicitan paraclínicos e interconsulta con Reumatología.

Las siguientes pruebas se realizaron

para detectar la presencia de enfermedades inflamatorias o infecciosas: recuento de células sanguíneas y análisis diferencial de células, bioquímica general hemática, velocidad de sedimentación globular, perfil hepático, renal y tiroideo, proteinograma, enzima convertidora de angiotensina, lisozima, factor reumatoideo, inmunocomplejos circulantes, proteína C reactiva, ANA, ANCA (pANCA y cANCA), anti-ADN, anti-Ro, anti-La, crioglobulinas, Ac Antipéptido citrulinado, Antifosfolipidos, Antígenos de Hepatitis B, anticardiolipinas, QuantiFERON TB Gold test, Inmunoglobulinas, prueba treponémica para lues (FTA-ABS), serología para hepatitis B y C, anticuerpos contra *Bartonella*, *Toxoplasma*, *Rickettsia*, y *Lyme*.

Además la estesiometría descarta Herpes virus, Test de pilocarpina al 0.125% compatible con pupila tónica de Adie, Otros estudios como test de Lancaster, fotoestimulación pupilar (figura 1) y pupilografía dinámica (figura 2) disminuida en OI. Además fotografía a color de fondo de ojo (figura 3), OCT de capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR), OCT de macula (figura 4) y la RMN cerebral fueron normales. Neurología confirma diagnóstico de pupila de Adie y síntomas trigeminoautonómicos.

Todos los resultados de los paraclínicos están dentro de los límites normales con excepción de ANA elevada a 1/320 (normal < 1:40) y Complemento C3 baja en 86 mg/dl (88-200 mg/dl).

Se decide iniciar tratamiento inmunosupresor con ciclosporina tópica al 0.05% y metotrexate 7.5 mg cada semana, además de tetracaína tópica al 0.5% por disconfort. Posteriormente se evidencia mejoría de la reacción pupilar al fotoestímulo y test de Schirmer 16 y 20 mm respectivamente.

Se diagnostica:

1. Síndrome de Sjögren(SS) asociado a dolor neuropático en AO (Neuropatía periférica asociada a SS)
2. Síndrome disfuncional de la lágrima secundario a blefaritis y al SS
3. Pupila tónica de Adie ojo izquierdo
4. Fenómeno de Raynaud
5. Blefaritis Posterior ambos ojos
6. Catarata incipiente ambos ojos

Discusión

Durante varias décadas, se ha reportado en la literatura la asociación del SS con síntomas neurológicos tanto centrales como periféricos en el adulto como en el niño.^{10,11} La frecuencia del SS primario asociado con manifestaciones en el sistema nervioso periférico es de 10-20%,¹² y del sistema nervioso central alrededor de 15%,¹³ no siendo muy infrecuente sus asociaciones. En aproximadamente el 50% de los casos, los signos y síntomas neurológicos aparecen antes de cualquier otra manifestación del SS primario.^{12,13} Por lo tanto la identificación de los síntomas neurológicos, junto con la presencia de ANCA, son factores de riesgo para la aparición de neuropatía en pacientes SS.¹⁴ El fenómeno de Raynaud,¹⁵ y la pupila tónica de Adie, que también está vinculada a la asociación con neuropatía periférica en el SS,^{16,17} pueden orientar a un diagnóstico más temprano de esta entidad.¹³

Este es el caso clínico de un paciente con SS asociado a dolor ocular persistente, fenómeno de Raynaud y la pupila tónica de Adie. Diagnosticada inicialmente como neuropatía periférica secundaria al SS. La RMN normal y la variada respuesta a corticoides ponen en

duda el diagnóstico de síndrome de Tolosa-Hunt.

Actualmente no tenemos conocimiento que en la literatura existan reportes de Síndrome de Sjögren asociados a una neuropatía periférica, pupila tónica de Adie y el fenómeno de Raynaud presentados en un mismo paciente, razón por la cual consideramos pertinente el reporte de este caso.

Conclusión: El Síndrome de Sjögren asociado a neuropatía periférica puede ser más frecuente cuando se asocia con anticuerpos ANCA y el fenómeno de Raynaud. Las neuropatías periféricas pueden ser la primera manifestación en el síndrome de Sjögren hasta en el 50% de los pacientes, por lo cual resaltamos la importancia de una detallada anamnesis orientada a síntomas neurológicos en pacientes con este diagnóstico.

Figuras

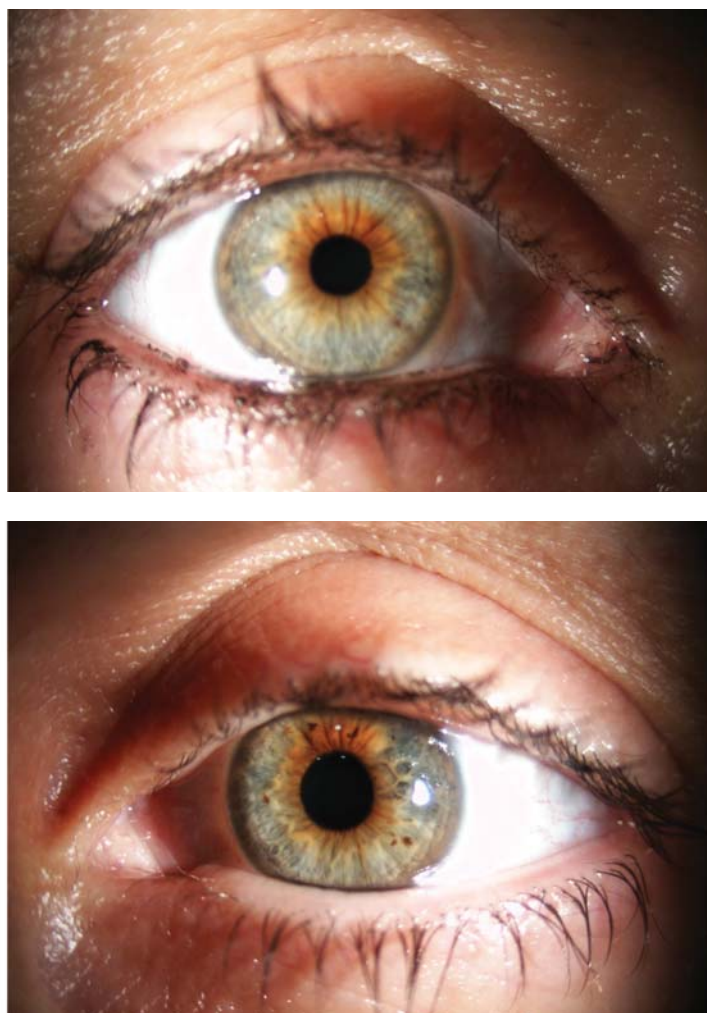


Figura 1. Presentación de Fotografía clínica que muestra una pobre respuesta a la fotoestimulación en ojo izquierdo comparación con el ojo derecho.

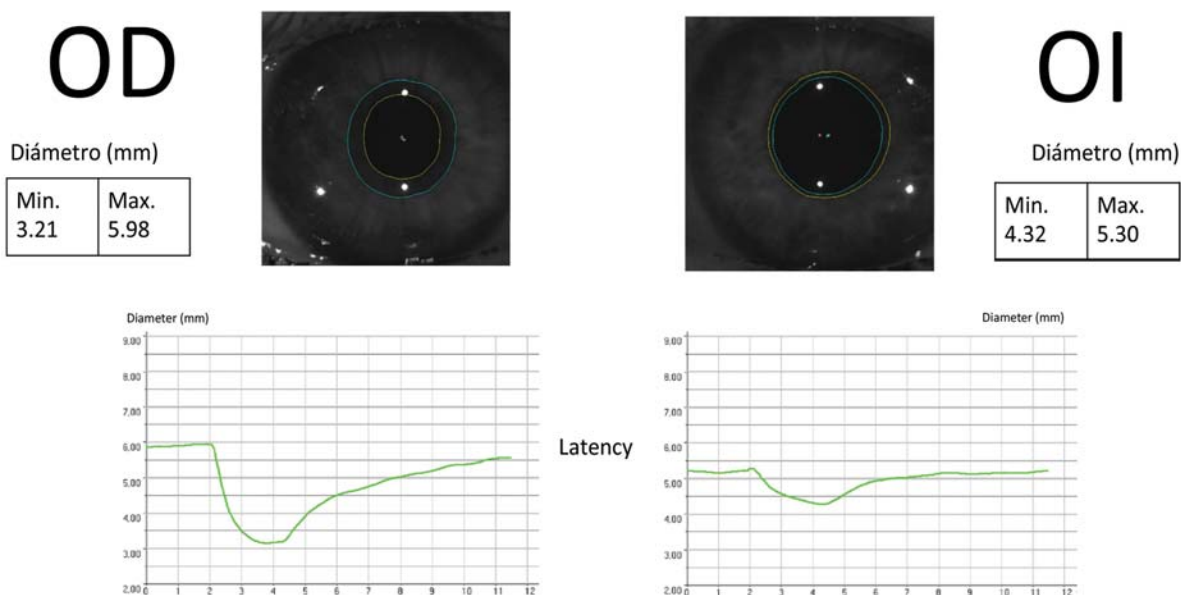


Figura 2. Pupilografía dinámica que evidencia poca constricción en medio fotópico y amplia dilatación en medio escotópico. La amplitud del reflejo en OI es 0.98 mm comparado con 2.77 mm en OD.

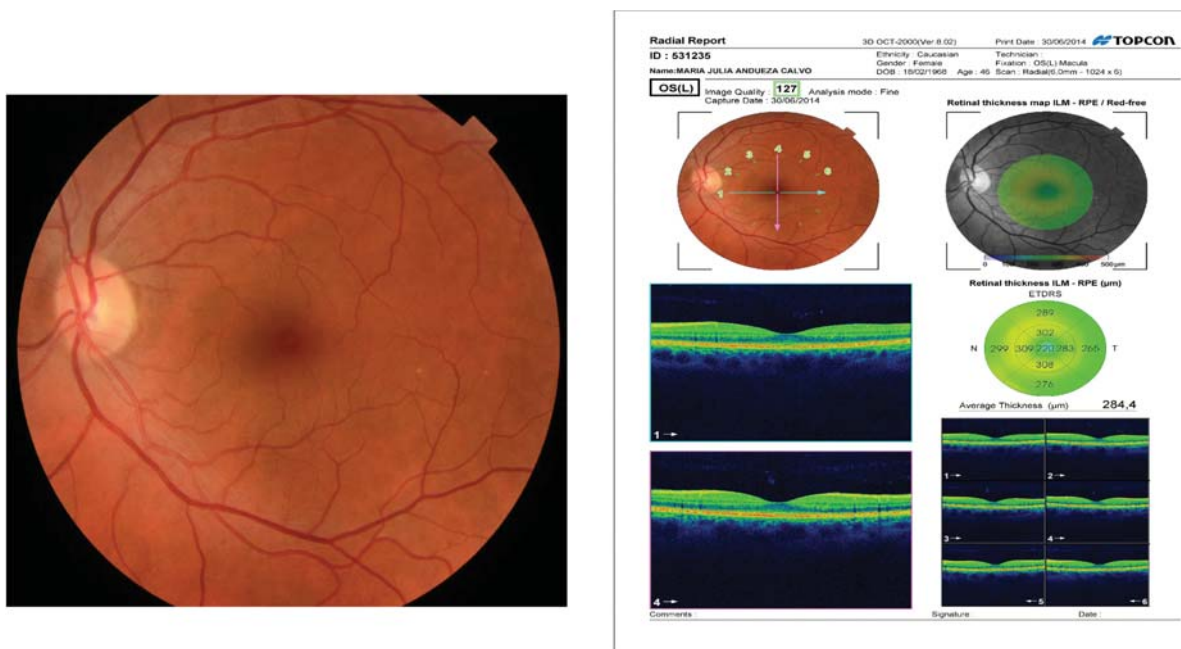


Figura 3. Presentación de fotografía de fondo de ojo izquierdo a color (izquierda) con buena apariencia de nervio óptico y sin evidencia de procesos inflamatorios. Presentación de OCT de macula de OI (derecha) donde se aprecia excavación foveal y grosores retinianos normales.

Referencias

1. Fox RI. Sjogren's syndrome. *Lancet* 2005;366:321-31.
2. Pillemer SR, Matteson EL, Jacobsson LT, et al. Incidence of physician-diagnosed primary Sjögren syndrome in residents of Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2001;76:593-99.
3. Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G, Hamburger J, Ainsworth JR. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. *Scand J Rheumatol* 2004;33:39-43.
4. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjogren's syndrome. *Clin Epidemiol* 2014;6:247-55.
5. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11:229.
6. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8.
7. Newton JL, Frith J, Powell D et al. Autonomic symptoms are common and are associated with overall symptom burden and disease activity in primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1973-9.
8. Hackett K, Newton J, Frith J et al. Impaired functional status in primary Sjogren's syndrome. *Arthritis Care Res* 2012;64:1760-4.
9. Brito-Zeron P, Akasbi M, Bosch X et al. Classification and characterisation of peripheral neuropathies in 102 patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:103-10.
10. Font J, Valls J, Cervera R, Pou A, Ingelmo M, Graus F. Pure sensory neuropathy in patients with primary Sjögren's syndrome: clinical, immunological, and electromyographic findings. *Ann Rheu Dis* 1990;49:775-8.
11. Berman JL, Kashii S, Trachtman MS, Burde RM. Optic neuropathy and central nervous system disease secondary to Sjögren's syndrome in a child. *Ophthalmology* 1990;97:1606-9.
12. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine* 2004;83:280-91.
13. Moreira I, Teixeira F, Martins Silva A, Vasconcelos C, Farinha F, Santos E. Frequent involvement of central nervous system in primary Sjögren syndrome. *Rheumatol Int* 2015;35:289-94.
14. Hsu CW, Su YJ, Chang WN, Tsai NW, Chiu WC, Cheng BC, et al. The association between serological biomarkers and primary Sjogren's syndrome associated with peripheral polyneuropathy. *Biomed Res Int* 2014;902492.
15. Jamilloux Y, Magy L, Hurtevent JF, Gondran G, de Seze J, Launay D, et al. Immunological profiles determine neurological involvement in Sjögren's syndrome. *Eur J Intern Med* 2014;25:177-81.
16. Sonoo M, Matsumura K, Tamaoka A, Sakuta M, Murayama S. [A case of tonic pupil and peripheral neuropathy associated with Sjogren's syndrome]. *Clinical neurology* 1987;27:1229-1236.
17. Vermersch P, Dufourd-Delalande S, Defoort-Dhellemmes S., Stojkovic T, Launay D, De Seze J. Syndrome de Gougerot-Sjögren et pupille tonique d'Adie. *Revue neurologique* 2005;161:963-966.